

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1901-1902. — N° 18

Travail du Laboratoire de Physique médicale de la Faculté de Médecine

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE
L'ACTION PHYSIOLOGIQUE
DE L'OZONE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 28 Novembre 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BAUR

Né le 30 Juillet 1877, à Romilly-sur-Seine (Aube),
Élève à l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1901

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1901-1902. — N° 48

Travail du Laboratoire de Physique médicale de la Faculté de Médecine

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE
L'ACTION PHYSIOLOGIQUE
DE L'OZONE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 28 Novembre 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BAUR

Né le 30 Juillet 1877, à Romilly-sur-Seine (Aube).

Élève à l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1901

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESSEUR.
CROLAS.	QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		X.
Clinique des maladies mentales.		FOCHIER.
Clinique des maladies des Enfants.		GAYET.
Physique médicale.		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		WEILL.
Matière médicale et Botanique.		MONOYER.
Parasitologie.		HUGOUNENQ.
Anatomie.		CAZENUEVE.
Anatomie générale et Histologie.		FLORENCE.
Physiologie.		LORTET.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe.		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique.		TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.		MAYET.
Médecine légale.		TRIPRIER.
Hygiène.		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.		ARLOING.
Pharmacologie.		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des maladies des Femmes.	LAROYENNE.
---	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires.	MM. CHANDELUX, agrégé.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale.	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique.	DEVIC, —
Physiologie.	DOYON, —
Accouchements.	FABRE, —
Botanique.	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	VAILLAS.	NOVE-JOSSERAND	CHATIN.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUÇ.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. FLORENCE Président; M. COLLET, Assesseur;
MM. PAVIOT et BORDIER, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'en tient ni leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Je dédie ce modeste travail comme
témoignage de profonde affection et
de sincère reconnaissance.*

A MA SŒUR. — A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR FLORENCE

Professeur de Matière médicale et Botanique.

A M. LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ BORDIER

INTRODUCTION

En 1783, un chimiste hollandais, VAN MARUM, avait constaté que, si l'on soumettait à de nombreuses étincelles électriques de l'oxygène renfermé dans un tube de verre, cet oxygène prenait une odeur particulière, celle que répand une machine électrique en activité ; en outre, il devenait capable d'attaquer le mercure. Mais ce ne fut qu'en 1840 que l'étude de l'ozone fut réellement faite. SCHÖNBEIN, professeur de chimie, à Bâle, en effet, fit, cette année, à l'Académie de Munich, une communication où il étudiait cet oxygène, ainsi modifié, et lui donna le nom d'ozone (ὄζω, je sens).

Depuis, l'ozone a été l'objet de la curiosité des savants. Chimistes, physiologistes et médecins ont rivalisé de zèle et ont trouvé en lui le sujet de nombreuses et intéressantes recherches. Cependant, les notions que l'on peut considérer comme acquises sur ce gaz sont encore bien peu nombreuses, et si on le connaît bien au point de vue chimique, aux points de vue physiologique et thérapeutique, son action est encore bien dis-

cutée. Pour des raisons que nous retrouverons dans le cours de ce travail, absence de dosage, impureté du produit, de nombreuses erreurs ont été commises. On a voulu le faire jouir de propriétés qui lui étaient bien étrangères.

En présence d'une telle diversité d'opinions, M. le professeur agrégé H. BORDIER, eut l'idée de reprendre un certain nombre de points de cette vaste question ; il voulut bien nous confier l'étude de l'« action physiologique de l'ozone ». Il nous dirigea dans nos expériences, nous aidant de ses conseils autorisés. Si nous sommes arrivé à quelque résultat, c'est à lui que nous le devons ; c'est à lui, le premier, que doivent aller nos remerciements.

M. le professeur MONOYER nous a ouvert les portes de son laboratoire, nous permettant ainsi de mener à bien ces recherches. Dans les nombreuses occasions où nous avons eu l'honneur d'être en relation avec lui, pendant notre séjour à Lyon, il nous a toujours témoigné une bienveillante sympathie. C'est toujours avec émotion que, nous tous, héritiers des mêmes traditions et des mêmes aspirations, nous nous sommes trouvés réunis autour de lui, pour fêter une fois l'an, à la date sacrée de Noël, l'antique sapin des Vosges, et envoyer notre salut fraternel à ceux qui sont restés, gardiens du foyer déserté, de l'autre côté de la frontière. Que M. le professeur MONOYER veuille bien recevoir ici nos

remerciements sincères et l'assurance de notre respectueux et profond attachement.

M. le professeur MAYET nous a admis dans son laboratoire pour nous permettre de faire des recherches sur le sang, et M. le professeur agrégé COLLET nous a initié à la technique de ces travaux. L'un et l'autre nous ont prodigué leurs conseils, nous tenons à les remercier sincèrement du temps qu'ils ont bien voulu nous consacrer.

Nous avons également une dette de reconnaissance envers M. le professeur agrégé PAVIOT qui a bien voulu faire les recherches anatomo-pathologiques que nous produisons dans ce travail. C'est grâce à lui que nous avons pu établir certaines conclusions, nous ne l'oublierons pas.

Enfin M. le professeur FLORENCE veut bien nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions d'agréer l'assurance de notre respectueuse reconnaissance pour la sanction flatteuse qu'il veut bien donner à ce travail par sa présence.

Dans l'exposé de nos recherches, nous commencerons par indiquer quelle méthode de production d'ozone, de dosage nous avons suivie. Puis nous étudierons l'action physiologique de l'ozone en général, les conditions de résistance des animaux aux inhalations. Enfin, nous rechercherons quelle est son action sur la valeur globulaire du sang.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE
L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DE L'OZONE

PREMIÈRE PARTIE
PRÉPARATION DE L'OZONE

Nous n'avons pas la prétention de passer en revue ici les divers procédés tant chimiques que physiques employés pour produire l'ozone ; ils sont légions, et les auteurs semblent s'être ingéniés à compliquer cette question par les modifications qu'ils ont apportées dans les appareils. Nous voulons simplement indiquer ceux qui nous ont servi dans le courant de nos expériences et quelques-uns de ceux que l'on emploie le plus souvent.

Nous avons suivi les indications de M. le professeur agrégé BORDIER, et les conseils qu'il donne dans son rapport à la section d'électricité médicale au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences (année 1900).

Mais, avant d'entrer dans le détail de la description et du fonctionnement des appareils, il nous semble nécessaire de régler une fois pour toutes une question très importante, celle du dosage de l'ozone.

I

Dosage de l'ozone.

Très nombreux sont les auteurs qui ont étudié les effets physiologiques de l'ozone. Or, quand on parcourt leurs travaux, on est surpris des nombreuses contradictions qu'ils renferment, des influences surprenantes qui sont attribuées à ce gaz. Souvent l'ozone employé était impur, et l'on ne pouvait savoir, par suite, la part exacte qui lui revenait en propre dans les faits qui lui étaient attribués. D'autre part, l'action de l'ozone est très différente, suivant la proportion dans laquelle il se trouve mélangé à l'air, comme nous le verrons plus loin.

Pour que l'on puisse contrôler les conclusions établies par un devancier, il est nécessaire de se placer exactement dans les conditions qui ont présidé à l'accomplissement des premières expériences. Certains auteurs ont bien compris cette nécessité d'un dosage pour rendre leurs expériences vérifiables. Mais alors, le dosage lui-même par son inexactitude, par sa trop vague approximation ne donnait qu'une sécurité bien imparfaite. D'autres, dans leurs recherches, se libéraient de cette nécessité. C'est ainsi que, dans une thèse récente de CARATZALIS (Paris 1900), traitant des applications thérapeutiques de l'ozone, et où l'on envisage son action physiologique, nous ne trouvons aucune indication sérieuse de dosage. Certains auteurs en sont

encore à l'échelle des colorations de SCHÖNBEIN : c'est un peu ancien ; ils sont impossibles à suivre dans leurs conclusions.

De tout ceci, il résulte que le dosage de l'ozone est une nécessité absolue dans l'étude de cette question, que le dosage doit être rigoureux, les résultats obtenus restant toujours comparables à eux-mêmes, toutes choses égales d'ailleurs.

Le procédé de dosage que nous avons employé est basé sur le principe suivant : si l'on fait passer sur une solution d'acide arsénieux et d'iodure de potassium un courant d'air ozonisé, l'ozone oxyde l'iodure avec formation de potasse et d'iode libre. Cet iode transforme en acide arsénique l'acide arsénieux, en présence duquel il se trouve ; la quantité d'acide arsénieux oxydé dépend donc de la quantité d'iode libre et, par suite, de la quantité d'ozone contenu dans l'air. On dose la quantité d'acide arsénieux contenu dans la liqueur, avant et après le passage de l'air ozonisé ; par différence, on obtient la quantité d'acide arsénieux oxydé et, par un calcul simple, la proportion correspondante d'ozone.

Les solutions titrées employées sont :

1° Une solution décimale d'acide arsénieux (en solution alcaline) ;

2° Une solution centimale d'iode dont chaque centimètre cube produit la même oxydation que 0 gr. 00024 d'ozone.

La liqueur dans laquelle barbotte l'air ozonisé est la suivante :

100 cc. de la solution $\frac{N}{10}$ d'acide arsénieux.

5 cc. de la solution d'iodure de K à 10 p. 100.

95 cc. d'eau distillée.

Total 200 cc.

Avant chaque série d'expériences, on prélève 5 centimètres cubes du liquide arsenical et on détermine, en présence de l'empois d'amidon le nombre de centimètres cubes de la solution $\frac{N}{100}$ d'iode nécessaire pour les oxyder complètement. Après une expérience on prélève 5 centimètres cubes du liquide où a barboté l'air ozonisé, et on détermine encore le nombre de centimètres cubes d'iode $\frac{N}{100}$ nécessaire pour achever l'oxydation. Ce nombre, inférieur au premier, donne par différence une somme M, représentant le nombre de centimètres cubes de solution centinormale d'iode nécessaire pour produire le même effet que l'ozone formé. Or, l'on sait que chaque centimètre cube de solution $\frac{N}{100}$ d'iode se comporte comme 0 gr. 00024 d'ozone. Donc

$$M \times 0,00024$$

donne le poids de l'ozone contenu dans l'air ozonisé.

La quantité d'air ozonisé est mesurée par un compteur ; elle est attirée par une trompe à eau et barbotte dans le flacon laveur contenant la liqueur arsenicale. Ce flacon laveur (fig. 1) est constitué par un ballon à col très long, renversé et disposé de sorte que la liqueur

ne puisse être entraînée vers la trompe à eau et que l'air ozonisé ait à traverser une haute colonne de liquide se dépouillant ainsi de la totalité de l'ozone qu'il renfermait.

Cette question de dosage et de dispositif terminée,

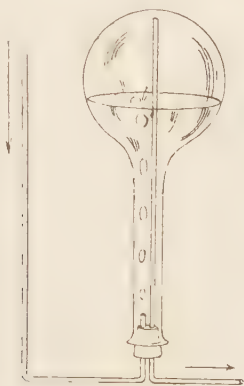


FIG. 1. — Ballon renversé.

voyons maintenant les appareils qui ont servi à préparer l'ozone de nos expériences.

II

Ozone produit par les courants de haute fréquence.

Nous avons déjà dit que l'ozone employé avait été fourni par la machine à courant de haute fréquence de d'Arsonval (fig. 2). Le principe de cet appareil repose sur la décharge oscillante des condensateurs. Quand un condensateur se décharge, s'il existe entre la résistance R , la capacité C , et self-induction L , la relation,

$$R^2 < \frac{4L}{C}.$$

la décharge, au lieu d'être continue, est oscillante, et

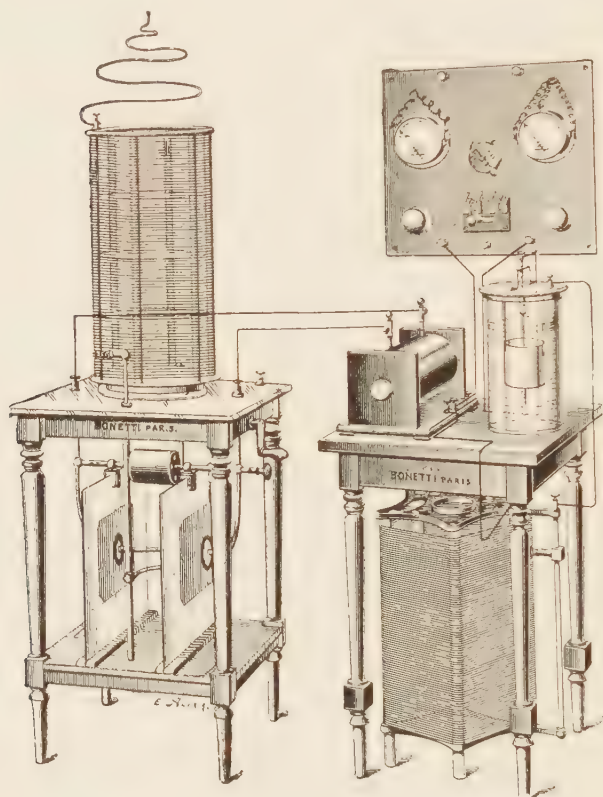


FIG. 2. — Appareil à courant de haute fréquence de d'Arsonval.

la période du mouvement vibratoire a pour expression :

$$T = 2\pi \sqrt{LC},$$

pourvu que R soit négligeable devant

$$2 \sqrt{\frac{L}{C}}$$

Cette décharge oscillante est utilisée en employant le dispositif indiqué par d'ARSONVAL : on relie les deux armatures internes de deux condensateurs aux bornes d'une bobine de RUHMKORFF, pendant que les armatures externes sont mises en relation avec un solénoïde métallique. On augmente la tension des courants de haute fréquence en plaçant à l'intérieur ou à l'extérieur du premier solénoïde à gros fil une bobine à fil fin, le tout immergé dans de l'huile lourde ; ou bien en plaçant à la suite du premier solénoïde un deuxième fil enroulé également en solénoïde et dont le coefficient de self présente un certain rapport avec celui du premier solénoïde. Ce deuxième dispositif a été imaginé par le D^r OUDIN, et est connu sous le nom de résonateur d'OUDIN. Ce solénoïde supérieur constituant le résonateur d'OUDIN, se termine par un fil en forme de limaçon et effilé à son extrémité, redressée verticalement.

M. H. BORDIER s'est servi de cet appareil comme ozoneur (fig. 3) ; il l'a étudié à ce point de vue spécial, ainsi que les conditions plus ou moins favorables à la production de l'ozone. Ce sont les résultats de ses expériences que nous relevons dans son travail. Il s'est servi du dispositif suivant : « Une couronne de bois de 53 centimètres de diamètre extérieur et de 34 centimètres de diamètre intérieur a été montée sur quatre pieds en bois de 33 centimètres de hauteur, et reposant sur la plaque de verre servant de table au solénoïde. Sur cette couronne, solidement installée autour du

solénoïde, dont elle était distante de 10 centimètres, reposait une grande cloche en verre ayant 40 centi-

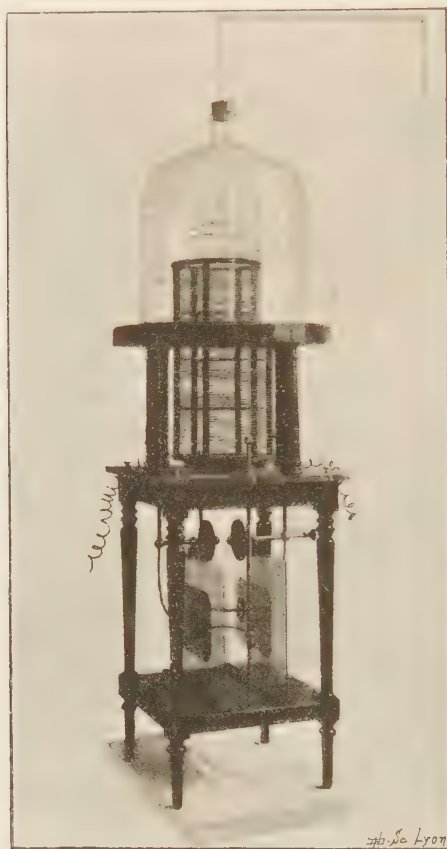


FIG. 3. — Appareil à courants de haute fréquence de d'Arsonval transformé en ozoneur par H. Bordier.

mètres de diamètre et 45 centimètres de hauteur. Cette cloche présente une douille à sa partie supérieure, en sorte qu'à l'aide d'un bouchon de liège on pouvait aspirer l'air ozonisé contenu tout autour du solénoïde.

Un tube de verre à grande section traversait le

bouchon paraffiné fermant la douille et faisait communiquer la cloche avec le ballon renversé renfermant la solution arsenicale ; celle-ci était en relation avec un compteur à gaz et une trompe aspirante. »

Voyons les conditions physiques dans lesquelles cet appareil fonctionne, et qui sont ici de la plus haute importance par leurs conséquences.

1° *Influence du volume de l'air aspiré.*

Voici les chiffres donnés par M. BORDIER :

VOLUME D'AIR ASPIRÉ — Litres.	OZONE PRODUIT — Milligrammes.
9,200	2,3
28	7,61
44	29,8
60,500	33,1
90	60,1
96	64,4

Donc, plus la circulation de l'air entourant le solénoïde est rapide, plus la quantité d'ozone produit est grande.

2° *Influence de l'énergie électrique dépensée dans le courant primaire.*

	AIR ASPIRÉ — Litres.	DURÉE — Minutes	OZONE PRODUIT — Milligr.
Courant à 50 volts et 10 ampères.	60	15	30
— 120 — 10 —	61	15	80

La distance comprise entre les deux boules du détendeur était restée constante : 9 millimètres. La bobine

de RUMKORFF employée pouvait donner des étincelles de 55 centimètres entre les deux parachutes.

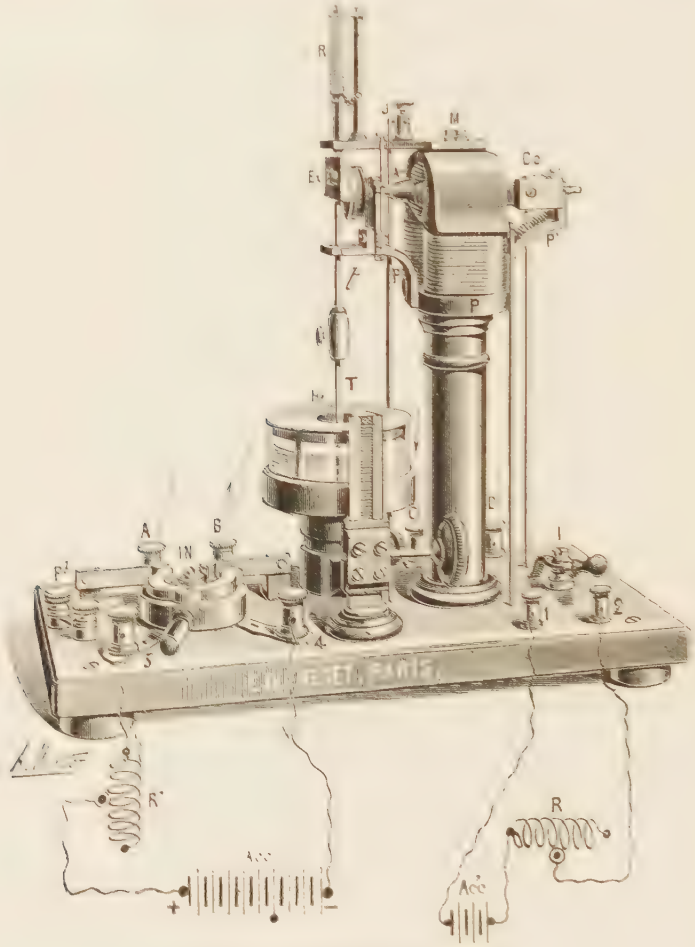


FIG. 4. — Interrupteur Ducretet.

3° *Influence de l'interrupteur du courant primaire de la bobine.*

a) *Interrupteur Ducretet* fig. 4). — Il se forme

entre les boules du détonateur un arc qui a besoin d'être soufflé, sinon l'appareil à haute fréquence ne fonctionne plus par suite du petit nombre des interruptions au niveau du détonateur, et de l'irrégularité de ces interruptions. Cet arc a été soufflé à l'aide de la trompe de VERLEMONT qui servait en même temps pour produire l'aspiration. Nous n'avons pas à décrire ce modèle d'interrupteur : « On sait qu'il se compose essentiellement d'une tige T de cuivre qui plonge dans un bain de mercure recouvert de pétrole et qui subit, au moyen d'un moteur électrique M des mouvements rapides de bas en haut et de haut en bas. On peut se servir de cet interrupteur soit en employant une source d'électricité différente de celle qui actionne la bobine de RUHMKORFF, soit en prenant une dérivation sur le courant lancé dans le primaire de la bobine. Cette dernière méthode est plus commode que la première; c'est celle que nous avons utilisée. »

Voici les résultats obtenus :

DURÉE	AIR ASPIRÉ	OZONE PRODUIT
—	—	—
Minutes	litres	milligrammes
10	134	38,8
10	108	28,8
	Moyenne.	
10	121	33,4

b) *Interrupteur Wehnelt-Carpentier modifié par H. Bordier* (fig. 5). — Il se distingue du WEHNELT primitif en ce que l'électrode de platine est réglable. Cette électrode, soudée à une vis en plomb, est entou-

rée d'un tube en verre percé à son sommet d'un orifice que traverse le platine. Le tube en verre est fixé à l'écrou dans lequel se meut la vis de plomb, en sorte

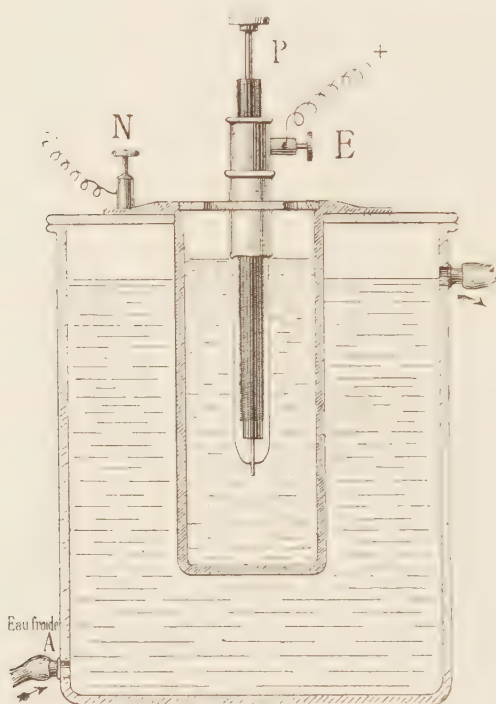


FIG. 5. — Interrupteur Wehnelt-Carpentier, modifié par H. Bordier.

qu'en agissant sur la tête de cette vis, on fait dépasser le platine en dehors du tube de la longueur voulue, en un mot on règle la hauteur de l'électrode positive jusqu'à ce que l'appareil à haute fréquence paraisse fonctionner le mieux possible. Dans les conditions où nous nous trouvons placé, cette longueur était de 3 à 4 millimètres environ.

M. H. BORDIER a apporté un perfectionnement à

l'interrupteur WEHNELT-CARPENTIER: « Nous avons fait construire un vase en plomb, dit-il, reposant par ses bords sur un disque en verre placé lui-même sur un cristallisoir (fig. 5). Ce dernier a été percé de deux orifices, l'un A en bas, l'autre en haut pour permettre l'arrivée et le départ d'eau froide. L'eau acidulée à 20 pour 100 étant placée dans le vase de plomb, la pièce constituant le système CARPENTIER était maintenue dans un couvercle en fibres végétales; sur le bord du vase en plomb était fixée une borne N servant à relier ce vase au pôle négatif. Enfin, l'eau froide arrivait par l'orifice inférieur du cristallisoir et revenait par l'orifice supérieur. De cette manière on obtient un refroidissement de l'eau acidulée, ce qui est indispensable pour des expériences de longue durée; on sait, en effet que l'interrupteur WEHNELT cesse de fonctionner lorsque la température de l'électrolyte s'élève trop, et lorsqu'on emploie un voltage trop élevé. C'est l'inverse pour un voltage bas. »

Les résultats obtenus ont été les suivants :

DURÉE	AIR ASPIRÉ	OZONE PRODUIT
Minutes.	Litres.	Milligrammes.
10	110	72,9
10	136	83,5
	Moyenne.	
10	123	78,2

c) *Interrupteur Wehnelt simple.* — C'est le modèle que l'on construit soi-même en soudant un bout de fil de platine à un tube en verre effilé.

Cet interrupteur a été fait au laboratoire, voici les données qu'il présentait :

Le fil de platine avait 7/10 de millimètre de diamètre. Le tube rempli de mercure était maintenu dans un couvercle en bois paraffiné reposant sur un vase de Bohême renfermant de l'eau acidulée à 20 pour 100. Nous avons refroidi constamment l'eau acidulée en plaçant le vase dans le cristalliseur à circulation d'eau froide de M. BORDIER.

Dans ces conditions, l'appareil fonctionne très bien et l'on va en juger par la proportion d'ozone obtenu ; l'intensité, le voltage, la distance des boules du détecteur sont restés les mêmes ;

12 ampères, 120 volts, 23 millimètres.

Voici les résultats obtenus :

DURÉE	AIR ASPIRÉ	OZONE PRODUIT
Minutes	Litres.	Milligrammes.
10	131	158,4
10	134	163,2
	Moyenne.	
10	132,5	160,8

Si maintenant on compare la production d'ozone suivant les interrupteurs, on a les résultats suivants, toutes choses égales d'ailleurs :

	Milligrammes
Interrupteur de DUCRETET	33,4
Interrupteur WEHNELT CARPENTIER modifié par H. BORDIER	78,2
Interrupteur WEHNELT simple	160,8

C'est donc le WEHNELT simple, celui que tout le monde peut construire, qui est le plus favorable pour les productions d'ozone en grande quantité.

4° Influence des aigrettes partant du fil terminal.

Lorsque l'on approche de la paroi extérieure de la cloche destinée à capter l'ozone de notre appareil un corps tel que la main, on voit des aigrettes très belles jaillir d'une part du solénoïde à la paroi interne de la cloche et, d'autre part, de la paroi externe à la main. En recouvrant la cloche extérieurement d'une feuille d'étain on augmente alors de beaucoup l'intensité du phénomène lumineux. Quelles sont, dans ces conditions, les quantités d'ozone produit ?

Voici les résultats de deux expériences :

	AIR ASPIRÉ	OZONE PRODUIT
	Litres	Milligrammes
1° Cloche nue	90	60
2° Cloche recouverte d'étain		
relié au sol	90	24,75

Pour avoir le maximum d'ozone, les décharges doivent donc être obscures.

5° Influence de l'énergie électrique dépensée.

On place pour cela un ampèremètre en tension sur le courant primaire, et un voltmètre en dérivation avec un rhéostat permettant de faire varier l'énergie utilisée :

ÉNERGIE ÉLECTRIQUE		OZONE
INTENSITÉ	VOLTAGE	
Ampères	Volts	milligrammes
8	43	23,24
9,50	60	62,1
12	95	80
15	110	103

Le simple curseur d'un rhéostat peut donc servir à la graduation de la quantité d'ozone formé.

6° *Influence de la longueur des étincelles du détonateur.*

DISTANCE DES BOULES	OZONE PRODUIT
—	—
Millimètres	Milligrammes
4	13,2
9	33,1
17	80 »
23	123 »

En somme, de ces données il résulte que la quantité d'ozone produit est d'autant plus considérable avec l'appareil à courant de haute fréquence, muni du résonateur d'ORDIN que :

1° La vitesse de l'air circulant autour du solénoïde est plus grande ;

2° L'énergie électrique dépensée dans le courant primaire de la bobine est plus considérable ;

3° L'on emploie un interrupteur du courant primaire de la bobine du type WEHNELT simple ;

4° Les décharges sont plus obscures ;

5° L'énergie électrique dépensée est plus grande ;

6° Les boules du détonateur sont plus éloignées.

Telles sont les conclusions découlant des expériences de M. H. BORDIER.

III

Ozone produit par les ozoneurs genre Houzeau.

Certains auteurs se sont adressés, comme producteurs d'ozone, à des appareils dont le type primitif revient à HOUZEAU. L'appareil de HOUZEAU se composait d'un tube en verre fermé à une de ses extrémités par un bouchon laissant passer une tige d'aluminium placée dans l'axe du tube; autour de ce tube était enroulée une spirale en fil d'aluminium et constituant la seconde armature de l'ozoneur.

En mettant en communication ces deux armatures avec les bornes du circuit secondaire d'une bobine de RUHMKORFF, les décharges obscures qui se produisent donnent naissance à de l'ozone, comme on peut le constater en mettant le nez à l'extrémité du tube de verre.

Récemment CHATELAIN a pris, comme armature interne, de la limaille de fer placée dans un tube de verre occupant l'axe de l'ozoneur; l'armature externe est faite avec une toile métallique. Le rendement en ozone est plus considérable qu'avec les modèles HOUZEAU. Il a d'ailleurs modifié encore son ozoneur: il a remplacé les armatures internes et externes, par un espace dans lequel existe un vide poussé à un très haut degré, et qu'on appelle le vide de CROOKES.

L'appareil se trouve ainsi formé par trois enveloppes de verre limitant deux espaces clos dans lesquels arrivent les extrémités de fils d'aluminium formant les bornes de l'ozoneur, et entre lesquels se trouve un

espace annulaire destiné à être le siège de décharges obscures, et où l'on fait circuler le gaz, air ou oxygène à ozoniser.

C'est à cet appareil que nous nous sommes adressé pour connaître le rendement en ozone des ozoneurs de ce type. Il était actionné par une bobine de RUMKORFF moyenne, dont le primaire était en relation avec deux piles au bichromate; le trembleur était celui de NEEF, et le fil secondaire était à fil très fin. L'ozoneur était, comme dans toutes nos expériences, en relation avec un ballon à dosage, un compteur à gaz, une trompe aspirante.

DURÉE	AIR ASPIRÉ	OZONE PRODUIT
— minutes	— litres	—
30	396	0 gr. 00192
30	164	0 gr. 0048

On voit donc que la quantité d'ozone produit est d'autant plus grande que la vitesse de l'air circulant est plus faible.

Comme le fait remarquer M. le professeur BORDIER¹, si l'on cherche quelle est l'aspiration que produirait un sujet qui aspirerait l'air ozonisé de l'appareil, on trouve le chiffre de 10 litres environ par minute, puisque l'air courant est de 500 centimètres cubes et que l'on fait environ seize à vingt mouvements respiratoires par minute. Cette vitesse est celle de notre première expérience, et l'on voit que le taux de l'ozone, 0 mgr. 012, est

¹ Bordier, *Archives d'électricité médicale* : Emploi thérapeutique de l'ozone. Janvier 1901.

bien trop faible pour obtenir des effets physiologiques sensibles.

Aussi n'est-il pas étonnant que dans ses expériences sur des lapins ou des cobayes, le D^r LABBÉ¹ n'ait pas obtenu des résultats applicables au point de vue physiologique.

IV

Ozone produit par les machines statiques.

Mais la quantité d'ozone est encore bien plus faible, si l'on s'adresse comme producteur à une machine statique. La quantité produite est, évidemment, proportionnelle à son débit. Nous nous sommes adressé à une machine de fort débit, mais moins considérable, cependant, que celui de certaines autres plus rares; la nôtre est à deux plateaux, de 70 centimètres de diamètre; elle est du type WIMSHURST, modifié par Bonetti, c'est-à-dire sans secteur et à balais multiples.

Le dosage qui a été fait de la quantité d'ozone produit a été assez délicat. L'air ozonisé s'échappant d'une pointe reliée, soit à l'un, soit à l'autre pôle de la machine, était aspiré, barbotait dans le liquide arsenical, et passait ensuite par le compteur à gaz.

591 litres passent en trente minutes, sans que l'on puisse déceler la moindre trace d'ozone, par le dosage de la solution arsenicale.

La solution arsenicale, excellente pour le dosage de

¹ Labbé, *De l'ozone, aperçu physiologique et thérapeutique*, p. 9, Paris, 1889.

quantités fines d'ozone, est remplacée par un réactif très sensible, l'iodure de potassium en solution amidonnée.

232 litres passent en quinze minutes : la solution amidonnée reste incolore.

Le volume de la solution iodurée amidonnée est réduit à 3 centimètres cubes, placés dans un tube à essai; 199 litres passent en quinze minutes et la solution reste toujours incolore. Doit-on conclure qu'il n'y a pas formation d'ozone? On en perçoit, cependant, très nettement l'odeur caractéristique. D'autre part, une feuille de papier ioduré-amidonné, placée devant la pointe, et assez près, bleuit nettement.

Il fallait profiter de cette coloration. C'est ce que l'on fit. MM. BORDIER et CROLAS¹ firent le dosage, en se basant sur la propriété qu'a l'hyposulfite de soude de décolorer l'iodure d'amidon. Par un calcul de proportions, ils arrivèrent ainsi à trouver la quantité d'ozone formé. La machine statique produisait 0 gr. 000144 d'ozone en dix minutes. Des recherches faites par MM. BORDIER et CROLAS, il résulte que la quantité d'ozone est la même à chaque pôle.

On voit donc que la machine statique est un très mauvais producteur d'ozone. Que peut-on, par suite, attendre d'un gaz produit à dose si infinitésimale? « En cherchant la proportion d'ozone contenue dans 1 litre d'air, dit M. H. BORDIER, et en supposant, comme dans les expériences, où nous aspirions l'air ozonisé de la cloche où se trouvait la pointe, une ventilation de

¹ Bordier, Emploi thérapeutique de l'ozone (*Arch. élect.*, janvier 1901, p. 22).

150 litres en dix minutes, on trouve le nombre extrêmement faible de 0 gr. 000.000.93! »

On se demande, en face de ces expériences, comment certains praticiens peuvent recommander l'emploi d'appareils que l'on vend comme ozoneurs, sous le nom de « carburateurs » et qui ne sont que des machines statiques, dont nous connaissons maintenant le débit en ozone. Ou ne fait guère, dans ces-cas là, que de la médecine morale et du commerce.

Nous dirons donc, pour résumer cette première partie, que :

1° La machine statique est un ozoneur illusoire. La production est infinitésimale et ne saurait avoir une influence quelconque, soit physiologique, soit thérapeutique.

2° Les ozoneurs, type HOUZEAU, donnent une quantité d'ozone appréciable, mais cette quantité est rendue trop faible par son mélange forcé avec l'air respiré par l'animal en expérience.

3° Les appareils à courants de haute fréquence sont, eux, capables de donner un rendement d'ozone considérable, rendement *que l'on peut faire varier à volonté*, suivant les effets que l'on en attend.

DEUXIÈME PARTIE

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE L'OZONE EN GÉNÉRAL

I

Historique

Voyons d'abord quelles opinions furent émises sur cette action.

1^o ACTION OXYDANTE

On connaît les propriétés oxydantes énergiques de l'eau oxygénée, de la térébenthine, de l'éther ozonisé par une exposition à l'air. Si on ajoute à ces substances des globules sanguins, leurs propriétés oxydantes disparaissent. KUHNE a attribué cette action à l'hémoglobine, et HIS et SCHÖNBEIN ont nommé ozonophores (Ozonträger) les globules rouges, l'agent de transport étant l'hémoglobine.

Plus tard, A. SCHMIDT montra que le sang donne les réactions de l'ozone, en dehors des corps ozonisés, KUHNE et SCHOLZ démontrèrent que l'oxyhémoglobine renferme effectivement de l'oxygène donnant les réactions de l'ozone.

RANK estimait que le sang transforme, en ozone l'oxygène de l'air qu'il absorbe, et se trouve ainsi à même de suffire aux oxydations intra-organiques sans élévation de la température. Cet ozone ne paraît pas exister libre dans le sang, comme cela résulte des études de BIXZ.

GORUP-BÉSANEZ et après lui SÉLIGSOHN montrèrent qu'en faisant agir de l'ozone sur l'acide urique, on obtient de l'allantoïne, de l'acide oxalique, de l'urée, produits que l'on retrouve dans les urines des animaux auxquels on a fait absorber de l'acide urique. NERKI montra que l'indol passe au bleu indigo sous l'influence de l'ozone, comme dans l'organisme.

On voit que l'on retrouve dans l'organisme des faits qui sont les analogues de l'action de l'ozone, mais peut-on en conclure qu'ils sont dus à l'ozone ?

2° ACTION DE L'OZONE SUR L'ORGANISME

Normalement, l'air renferme 1/450.000 d'ozone en poids, 1/700.000 en volume à une vingtaine de mètres au-dessus du sol. On estime que ce peut être à sa dose normale maxima un excitant utile. On a attribué, bien gratuitement sans doute, à son absence, le sentiment de malaise qu'éprouvent certaines personnes, les femmes nerveuses, avant les orages, symptôme qui disparaît lorsque les décharges électriques sont venues rendre à l'atmosphère sa quantité normale d'ozone ; le phénomène est sans doute beaucoup plus complexe.

SÉLIGSOHN pensait qu'il n'y a pas d'inconvénients à séjourner dans un air surchargé d'ozone.

SCHÖNBIEN, à l'époque où il étudiait l'ozone, ressentit à plusieurs reprises les effets de ce gaz et dut interrompre ses travaux à cause d'une violente inflammation pulmonaire. Déjà, avant lui, DE LA RIVE, d'après CL. BERNARD assimilait l'action de l'ozone à celle du chlore : éternuement, coryza, bronchite.

SCHWARZENBACH (1853) a entrepris des expériences sur des lapins qu'il plaçait dans de grands cylindres de verre renfermant de l'air ozonisé par le phosphore. Ces animaux succombaient soit immédiatement, soit dans la journée après avoir présenté certains symptômes « mouvements de redressement, dyspnée intense, râles à grosses bulles, expiration brusque, comme pour chasser un corps étranger, faiblesse dans les jambes, tremblements, sorte d'ivresse, enfin refroidissement, râles trachéaux, apparition d'écume au museau et mort dans des convulsions. — A l'autopsie, les poumons sont rouges par place, gorgés de sang, emphysémateux sur les bords. Les bronches sont remplies de sérosité spumeuse presque incolore qui se rencontre aussi dans la trachée-artère, le larynx, et s'étend presque dans les fosses nasales. Les veines de la tête et du cou, le cœur, oreillette et ventricule droits sont remplis d'un sang très foncé. On ne trouve d'ozone dans aucun organe ». Les pigeons résistent plus longtemps.

BOECKEL se livra à des expériences semblables : L'ozone est préparé avec du phosphore. Des lapins mis en expérience succombent rapidement, et à l'autopsie on retrouve des lésions analogues à celles observées par SCHWARZENBACH. « Veines et cavités droites du cœur remplies de caillots noirs, très consistants, commen-

çant à se décolorer au centre ; trachée fortement injectée, violacée, remplie de sérosité spumeuse. Dans les bronches, la sérosité est mêlée de quelques stries muco-purulentes. Les poumons sont emphysémateux, d'un rouge vif, présentant un grand nombre de plaques brunes, privées d'air. A l'incision, il s'écoule beaucoup de sang et de sérosité. Des petites bronches, il s'écoule une gouttelette blanchâtre de muco-pus ; bronchite, engouement sanguin, œdème pulmonaire intense. » BÖECKEL conclut qu'à forte dose l'ozone produit un engouement pulmonaire mortel, à dose moindre, des bronchites et des pneumonies. « En graduant davantage encore son action, on arriverait sans doute à produire des tubercules. » Il voit enfin dans la résistance plus grande des oiseaux une preuve que c'est bien un excès d'oxygénation qui est la cause de la mort, et non pas la privation d'oxygène, dans les inhalations d'ozone, car les oiseaux périssent beaucoup plus rapidement dans un air vicié que les mammifères.

SCOUTTETEN (1856), DESPLATS (1857) ont observé les mêmes phénomènes ; ce dernier insiste surtout sur la coagulation du sang.

Telles sont les idées des auteurs sur ce sujet. Depuis, de nombreux travaux sont venus confirmer ces données générales. Quelques-unes ont été réfutées. Nous allons exposer maintenant nos expériences ayant trait à cette question.

II

Toxicité de l'ozone.

Nous avons tout d'abord recherché le degré de pureté de l'ozone que nous avons employé. Les expérimentateurs, en effet, se sont souvent servis d'ozone contenant des produits impurs ; certains le préparaient avec du phosphore et l'air ainsi ozonisé contenait des traces d'acide phosphorique. Etant donné que nous produisons notre ozone avec un appareil à courants de haute fréquence, on pouvait se demander s'il n'y avait pas formation de produits nitreux. Pour nous en rendre compte, nous avons employé une solution de métaphénylène-diamine et une solution de potasse. En faisant barboter l'air ozonisé, venant de la cloche, dans la solution de métaphénylène pendant une demi-heure, nous n'avons pas vu apparaître la moindre coloration brun marron. Avec la solution diluée de potasse, nous avons opéré pendant le même temps, et cette solution a été ensuite examinée, pour déceler l'existence de nitrites ou de nitrates par les réactifs les plus sensibles. Cet examen fut toujours négatif. Il n'y avait donc pas de produits nitreux dans notre air ozonisé. Ce point est de la plus grande importance, car on a souvent attribué à ces produits nitreux les effets toxiques de l'ozone.

Les expériences que nous allons maintenant rapporter peuvent se diviser en deux catégories, suivant que l'on a cherché la mort ou la survie des animaux mis en expérience. Comme dispositif, nous avons employé

une cloche à douille rodée sur les bords et s'appliquant exactement par l'intermédiaire de suif sur un plan de verre dépoli. Sous cette cloche, on met l'animal en expérience (fig. 6). Par la douille sortant au travers d'un bouchon de liège deux tubes de verre : l'un arrivant jusqu'au milieu de la cloche apporte l'air ozonisé ; l'autre dépassant peu le bouchon sert à la sortie de l'air. La cloche recouvrant le solénoïde d'ORDIN communique



FIG. 6. — Cobaye sous cloche de verre.

par un large tube de verre avec la cloche où se trouve l'animal ; cette dernière est en relation avec un flacon à dosage, un compteur à gaz et la trompe aspirante.

La première, simplement qualitative, peut ainsi se résumer :

13 mars 1900. — Un gros cobaye est mis sous la cloche à 4 h 15 ; on fait passer le courant dans la bobine de RUHMKORFF. et l'on fait fonctionner la trompe. Le nombre des mouvements respiratoires est de 116 au début du passage de l'ozone ; après dix minutes, on constate que le cobaye a du larmolement et ferme fréquemment les yeux ; il s'agite sous la cloche et change souvent de place.

Après vingt minutes, on compte 160 mouvements respiratoires à la minute : l'animal se frotte énergiquement le nez avec ses pattes, comme s'il voulait enlever un obstacle ; il se couche

Après vingt-cinq minutes, la respiration est haletante, et le cobaye ne tarde pas à avoir des mouvements convulsifs ; il saute sous la cloche en faisant des bonds brusques. Enfin, après trente minutes, il est sur le flanc et ne donne plus signe de vie ; on arrête la production d'ozone, on sort l'animal de la cloche : il est effectivement bien mort, le cœur ne bat plus, il n'y a plus aucun mouvement.

On procède à l'autopsie. On ouvre le thorax et l'on trouve les poumons plus volumineux que normalement et fortement décolorés par place ; ils ont une teinte rosée pâle, avec de grosses taches brunes rougeâtres, tranchant sur ce fond plus clair.

On fait une section dans les grosses bronches : celles-ci sont remplies d'une sérosité spumeuse, de teinte rosée. Enfin, on constate que le sang des grosses artères et du cœur est noir.

Ce premier résultat est intéressant. Le D^r D. LABBÉ¹, en effet, qui a beaucoup écrit sur l'ozone, affirme que ce gaz n'a pas de propriétés toxiques : « Je ne puis cependant laisser passer l'affirmation de BARLOW, dit-il, sans rappeler que les animaux soumis à ses expériences étaient hermétiquement enfermés dans des caisses où ils succombaient bien plutôt à l'action de CO² qu'à l'action de l'ozone. La coloration noire du sang, observée par DEWAR et MAC KENDRICK, en 1873, dans les mêmes conditions, en est la meilleure preuve. »

¹ D. Labbé, *Aperçu physiologique et thérapeutique*, Paris, 1889.

Nous aurions pu croire que la toxicité de l'ozone affirmée par certains auteurs avait été exagérée : la mort de notre cobaye nous rendit plus attentif. La mort est due à l'ozone et rien qu'à lui, car l'air ozonisé ne contenait pas de produits impurs, et la circulation de l'air était constante.

Nous avons voulu voir ensuite comment se comporterait un oiseau, et nous nous sommes servi d'un gros chardonneret.

15 mars 1900. — A 4 h. 6, on met l'oiseau sous la cloche et l'on fait fonctionner l'appareil producteur d'ozone. Quelques minutes après, l'oiseau commence à battre des paupières et cherche à s'envoler; il donne des coups de bec contre la cloche; on note 88 mouvements respiratoires à la minute.

A 4 h. 13, l'oiseau s'accroupit, il ne vole plus et ferme souvent les yeux. Les mouvements respiratoires deviennent violents et communiquent des soubresauts à tout le corps de l'animal.

A 3 h. 20, 96 mouvements respiratoires; l'oiseau est pelotonné sur lui-même, mouvements fréquents de déglutition.

A 4 h. 25, on note 120 mouvements respiratoires.

A 4 h. 35, la polypnée est très intense.

A 4 h. 55, le chardonneret s'agite, il s'appuie contre la paroi de la cloche, il ouvre le bec pour respirer.

A 5 heures, il est pris de convulsions et fait des bonds sous la cloche; enfin, il tombe sur le flanc et meurt une heure cinq minutes après le début de l'expérience.

A l'autopsie, le sang est trouvé noir; les bronches sont remplies d'un liquide spumeux blanc jaunâtre.

Comme on le voit par ces deux premières expériences, il faut plus de temps pour tuer un oiseau que pour tuer un cobaye. Ce n'est d'ailleurs pas étonnant, vu l'activité respiratoire considérable des oiseaux. Ce

fait avait, depuis longtemps, été noté par les expérimentateurs.

Nous avons voulu voir ensuite l'influence qu'aurait l'ozone sur les poissons et les batraciens.

15 mars 1900. — Trois poissons et une grenouille sont enfermés dans une carafe pleine d'eau dans laquelle on fait barboter l'air chargé d'ozone. L'expérience commencée à 5 h. 25 est terminée à 6 h. 7 avec un arrêt de cinq minutes à 5 h. 37. A 6 h. 35 les poissons moururent. La grenouille ne fut nullement incommodée.

Ces expériences montrent que l'ozone a une action, qui est loin d'être négligeable, sur les animaux, puisque l'on arrive à les tuer après avoir présenté les symptômes signalés. Pour préciser ces données, nous avons fait une nouvelle série d'expériences accompagnées de dosages, dosages dont nous avons précédemment indiqué la technique et la nécessité.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE.

L'appareil étant disposé comme il a été dit précédemment, le ballon renversé, contenant le liquide arsenical pour le dosage de l'ozone, est interposé entre la deuxième cloche et le compteur à gaz.

On fait d'abord fonctionner l'appareil à haute fréquence sans animal sous la cloche pour connaître le taux par litre d'air ozonisé. Cette première détermination donne le titre de 7 milligrammes d'ozone par litre d'air aspiré.

On dispose alors sous la cloche un cobaye pesant 385 grammes ; on replace du liquide neuf dans le ballon à dosage et l'absorption d'ozone commence à 4 h. 54.

Pendant l'expérience, on constate les symptômes déjà signalés : larmolement, clignement des paupières, mouvements des pattes sur le nez, augmentation du nombre des mouvements respiratoires, etc.

A 5 h. 21, on arrête l'expérience. Le cobaye est donc resté vingt-sept minutes sous la cloche et il est passé 101 litres d'air ozonisé dans le système.

L'animal ne tarde pas à être pris de convulsions ; à 5 h. 23, il se couche sur le flanc, fait des bonds, essaye de marcher sans avancer, puis il se couche sur le côté et meurt à 5 h. 35.

L'autopsie est aussitôt pratiquée ; elle ne révèle que les manifestations pulmonaires déjà observées : les poumons sont volumineux, décolorés sur les bords, tachetés ; les bronches renferment de la sérosité spumeuse, le sang est noir. Les reins ne présentent rien d'anormal.

L'analyse de la liqueur arsenicale donne 77 mgr. 7 d'ozone, soit 0 mgr. 77 d'ozone par litre circulant.

On peut donc déjà dire qu'un séjour de vingt-cinq à trente minutes dans une atmosphère contenant 0 mgr. 77 d'ozone par litre tue un cobaye et que celui-ci du poids de 385 grammes meurt à la fin de l'inhalation.

Nous nous sommes demandé si, en diminuant la durée de l'inhalation, il y aurait survie. Voici cette deuxième expérience.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE.

Un cobaye pesant 308 grammes a été mis sous la cloche à la suite de laquelle était le liquide pour dosage. L'ozone a été produit pendant dix minutes, et le volume d'air ayant circulé a été de 35 litres. Pendant le séjour sous la cloche, le cobaye a présenté du larmolement, du clignement des paupières ; il s'est

frotté le nez, mais n'a pas eu de convulsions. La quantité d'ozone produit a été de 31 mgr. 68, soit 0 mgr. 88 d'ozone par litre d'air circulant.

Le cobaye a été sorti de la cloche. Il meurt à 6 heures, soit deux heures après le début de l'expérience.

Un séjour de dix minutes dans une atmosphère, dont le titre en ozone est de 0 mgr. 8 par litre, est donc encore mortel pour un cobaye.

III

Mécanisme de la mort par l'ozone.

Devant ces faits, nous nous sommes demandé quel pouvait être le mécanisme de la mort de ces animaux.

D. LABBÉ proclamait l'innocuité de l'ozone. La mort, suivant lui, était due à l'accumulation de CO_2 , aux impuretés que contenait l'air ozonisé : ici, rien de semblable, et pourtant nos animaux meurent. Les lésions pulmonaires nous paraissant les plus importantes, nous avons fixé sur elles notre attention plus particulièrement.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

A l'autopsie, on constate sur les poumons l'existence de deux sortes de lésions : 1° des zones d'un rouge foncé, dues à de la congestion intense du poumon ; 2° des lames blanchâtres, sur les bords du poumon, et qui représentent les zones que la congestion a épargnées. Ces parties blanches se trouvent cependant disséminées

encore à la surface de l'organe, au milieu des points congestionnés. Dans la trachée, on trouve une écume rosée. Le poumon, précipité dans l'eau, surnage.

M. le professeur agrégé PAVIOT a bien voulu en faire l'examen anatomo-pathologique : voici la note qui nous a été remise :

« Les coupes des fragments recueillis et fixés dans le liquide de MULLER ne montrent, *grosso modo*, qu'une injection sanguine, mais le ratatinement est trop intense pour pouvoir histologiquement fixer la situation des globules rouges.

« Les coupes des fragments fixés dans l'acool font voir une dilatation énorme de tous les vaisseaux de distribution du parenchyme pulmonaire, et aussi une injection intense de tous les capillaires alvéolaires ; les cavités des alvéoles se présentent sur ces coupes, bien visibles et même dilatées par un exsudat que les fixateurs ont sans doute coagulé et qui apparaît sous l'aspect d'une substance finement granuleuse, un peu jaunâtre. Enfin, souvent il est possible de voir que, dans cet exsudat granuleux, au moins par zones, des cellules rondes paraissent être le résultat d'une diapédèse intense, ces cellules ayant toutes le caractère de globules blancs.

« En plusieurs points, les alvéoles pulmonaires ont subi des ruptures, ont communiqué entre elles, faisant de grandes lacunes, régulièrement circulaires, apparaissant au milieu d'alvéoles non rompus. En somme, ces cavités paraissent dues à de l'emphyse aigu et ne sont pas un artifice de préparation, d'autant qu'elles sont manifestement accumulées sous la plèvre.

« Les bronches de divers calibres que l'on peut observer dans les coupes se présentent avec un épithélium ne paraissant pas enflammé, mais offrant déjà une fragilité particulière, qui fait que souvent il s'est détaché par petits lambeaux, qui ne tiennent plus que par une extrémité et flottent dans la cavité du canal aérien.

« Au total, les phénomènes que dénotent ces coupes sont

ceux d'une vaso-dilatation et d'une injection de tous les vaisseaux, poussée à un degré énorme, avec exsudat séreux intra-alvéolaire, l'emphysème étant un phénomène aigu, probablement secondaire aux obstructions qu'entraînait cet exsudat. »

L'ozone produit donc des lésions de congestion, d'œdème aigu, d'emphysème ; sous l'influence de la respiration, il se produit un brassage qui donne la mousse constatée dans les bronches, et qui s'étend dans tout l'arbre aérien, comparable au champignon de mousse observé chez les noyés.

H. SCHULTZ (1892) traite différemment cette question. Il prétend que l'ozone a une influence nuisible sur les centres de la respiration, que ce gaz n'a pas d'action caustique sur la muqueuse des voies respiratoires. Les désordres des centres nerveux, dit-il, lui permettent de croire à la résorption de l'ozone et à sa pénétration dans le sang. L'absorption continuelle de l'ozone produit une excitation cérébrale qui agit sur le centre respiratoire au point d'annihiler ses fonctions. Il n'y a rien au sang. Le cœur est souvent en dégénérescence graisseuse, fréquemment enfin, il y a des inflammations purulentes. Telles sont ses déclarations.

Nous ne nous faisons pas la même idée que lui de l'action première de l'ozone sur l'organisme. Quand cette action est nocive, suivant SCHULTZ, il devrait y avoir diminution du nombre des mouvements respiratoires : il y a, au contraire, augmentation. En outre, en nous basant sur l'examen de M. le professeur agrégé PAVIOT, nous croyons que le phénomène essentiel de la lésion pulmonaire est une congestion, congestion si intense qu'elle amène de l'œdème aigu, de l'em-

physème. C'est cette congestion qui provoque, en somme, la mort de l'animal par asphyxie. La cause de la mort est donc, non pas, comme le veut SCHULTZ, dans des lésions des centres nerveux moteurs de la respiration, lésions qui n'ont peut-être jamais été constatées, mais dans l'action de l'ozone agissant localement au niveau du poumon et produisant une congestion mortelle. Aussi, trouvons-nous très mauvaise l'expression qui consiste à dire que l'ozone est un gaz toxique au même titre que le chlore, par exemple, l'ozone est un gaz irritant. L'animal, en somme, meurt asphyxié, par de la congestion, de l'œdème aigu, qui sont, eux, directement produits sous l'influence de l'ozone.

IV

Conditions de résistance des animaux.

Nous nous sommes alors demandé si en abaissant suffisamment le taux de l'ozone, en diminuant la durée de l'inhalation, nous pourrions conserver en vie l'animal en expérience. Dans quelles conditions cette survie est-elle possible? Tel est le problème que nous avons cherché à résoudre.

a) DIMINUTION DU TITRE EN OZONE

Nous avons commencé par régler l'appareil; après dosage, nous constatons qu'il produit 77 milligrammes pour 144 litres d'air, soit $77/144 = 0 \text{ mgr. } 53$ par litre d'air circulant. Dans ces conditions, nous avons placé le cobaye sous la cloche pendant

dix minutes. Il montra, durant l'inhalation, quelque mouvement des pattes sous le nez, des clignements des paupières. Puis il fut sorti de la cloche et gardé en observation, il continua à vivre comme s'il n'avait pas été soumis à l'action du gaz toxique, sans présenter aucun symptôme d'asphyxie. Ce cobaye avait donc respiré, pendant dix minutes, de l'air contenant 0 mgr. 53 par litre sans en être indisposé.

b) DIMINUTION DE LA DURÉE DE L'INHALATION

Nous avons alors recherché ce qui arriverait si, en prenant l'ozone aux doses toxiques précédemment examinées, on le faisait respirer à un cobaye pendant quelques minutes seulement, en répétant l'expérience chaque jour. Voici les résultats de l'expérience :

19 mars. — L'animal mis sous la cloche y reste pendant cinq minutes : on constate du larmolement, l'animal se frotte le nez avec les pattes. Les mouvements respiratoires passent de 110 à 138. Après l'arrêt de l'expérience, le cobaye ne manifeste aucun trouble.

20 mars. — Le poids de l'animal est tombé de 330 grammes à 308 grammes, ce qui fait une perte de poids de 22 grammes. L'appareil étant dans le même état qu'hier, on laisse le cobaye pendant cinq minutes sous la cloche. Le nombre des mouvements respiratoires augmente beaucoup : on en compte 180 après quatre minutes. Sorti de la cloche, l'animal ne paraît pas très malade.

21 mars. — Le cobaye pèse 310 grammes ; on le replace sous la cloche pendant cinq minutes, l'appareil producteur d'ozone étant dans les mêmes conditions et de la même façon que les jours précédents. La respiration devient rapide, on constate 180 mouvements à la minute. Le cobaye, sorti de dessous la cloche, semble moins bien que les autres jours,

22 mars. — L'animal est mort entre 7 et 8 heures du matin. Son poids est de 298 grammes, ce qui représente une diminution de 43 grammes en trois jours.

Ainsi nous étions cependant arrivé à faire mourir le cobaye par ces inhalations répétées. Nous avons alors diminué la durée de l'inhalation (3 minutes) en maintenant le taux de l'ozone à 0 mgr. 7 et 0 milligr. 8 par litre d'air. Voici les résultats obtenus :

15 mai 1900	Poids . . .	410 grammes	
16 —	— . .	436	—
17 —	— . .	432	—
18 —	— . .	434	—
19 —	— . .	441	—
Interruption.			
23 mai 1900	— . .	509	—
25 —	— . .	487	—
26 —	— . .	480	—
Interruption.			
29 mai 1900	— . .	514	—
30 —	— . .	485	—
31 —	— . .	508	—
1 ^{er} juin 1900	— . .	514	—
2 —	— . .	517	—

Ainsi un cobaye a respiré pendant trois minutes chaque jour, du 15 mai au 2 juin, de l'ozone au titre de 0 mgr. 7 à 0 mgr. 8 par litre, sans être indisposé.

Si on observe la marche de l'augmentation du poids, on fait une remarque intéressante : on constate en effet que c'est pendant les interruptions des inhalations que le poids augmente avec le plus de rapidité,

comme si les inhalations donnaient un coup de fouet à la nutrition quand il n'y a plus absorption d'ozone. Cette donnée est très importante et pourrait être mise à profit dans les maladies par ralentissement de la nutrition. Les malades se trouveront bien alors des inhalations d'ozone faites en séries, chaque série étant séparée de la suivante par un laps de quelques jours.

Au cours d'inhalations faites à des lapins à dose thérapeutique (le taux de l'ozone était de 0 mgr. 23 par litre d'air circulant, la durée de l'inhalation de dix minutes), nous avons fait une observation intéressante : nous recherchions quelle était l'action de l'ozone sur la respiration dans ces conditions. Or, voici les chiffres que nous avons obtenus avant, pendant, après l'inhalation.

9 novembre 1901. — Resp.	Avant	. .	45 R.
	— Pendant.	. .	60 R.
	— Après	. .	30 R.
11 novembre 1901. — Resp.	Avant	. .	50 R.
	— Pendant	. .	70 R.
	— Après	. .	35 R.
12 novembre 1901. — Resp.	Avant	. .	40 R.
	— Pendant.	. .	55 R.
	— Après	. .	30 R.
13 novembre 1901. — Resp.	Avant	. .	45 R.
	— Pendant	. .	55 R.
	— Après	. .	35 R.

Nous avons toujours pris la précaution d'attendre que le lapin soit en repos pour compter ses mouvements respiratoires et de ne faire cette numération

qu'un certain temps après l'inhalation pour le troisième chiffre.

Le phénomène nous semble analogue à celui qui se produit quand nous faisons plusieurs inspirations profondes de suite. L'organisme dans ce cas est suroxygéné, il ne ressent pas les besoins d'un apport d'oxygène aussi considérable que normalement, les mouvements respiratoires diminuent de fréquence.

Ici il s'agit d'ozone, mais l'ozone, nous le savons, ne peut exister en présence de la matière organique. il repasse alors à l'état d'oxygène. C'est ce qui doit se passer au niveau du poumon et alors l'oxygène se trouve en plus grande quantité que normalement dans l'air courant, il y a une suroxygénation du sang et, par suite, des tissus : les mouvements respiratoires deviennent moins nombreux. L'action directe de l'ozone sur l'organisme, quand il est administré à dose thérapeutique, se résume donc dans la suroxygénation du sang.

V

Action hypnotique de l'ozone.

Nous voulons parler maintenant d'une action attribuée à l'ozone, bien gratuitement, de l'action hypnotique.

Binz en 1882, dans une série d'articles, prétendit que l'ozone possédait des propriétés hypnotiques. Il fit des expériences sur des animaux, puis sur douze hommes. Comme on lui objectait que c'était un coma asphyxique, il a sacrifié, par destruction du bulbe, deux lapins d'une

même portée dont un seul avait été soumis à l'action de l'air ozonisé. Il n'a constaté aucune différence ni dans l'aspect du sang, ni dans celui des muqueuses respiratoires. BINZ s'est assuré qu'il n'y avait pas de produits nitreux. Il se servait d'un appareil de KOLBE (tube de verre rempli de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ au $1/5$ dans lequel plongent deux fils reliés à une bobine de RUHMKORFF) mis en relation d'une part avec un cylindre de verre renfermant du chlorure de calcium où l'air venait se dessécher, d'autre part avec quatre éléments Bunsen.

Chez les personnes qui ont les muqueuses aériennes susceptibles, l'action ne se montre pas, il y a de la toux ; si le courant d'ozone est trop fort, il y a des nausées et des vomissements ; s'il est trop faible, les résultats sont négatifs. On constate de l'engourdissement, puis des baillements, battements des paupières, enfin le sommeil. Le réveil a lieu 15 secondes après la suppression d'air ozonisé ; il y a alors une sensation de froid et de lassitude. Il y a de la salivation et un ralentissement des pulsations cardiaques.

FILIPPOW nie cette action hypnotique. Si l'on agit avec de l'ozone assez concentré, on ne constate qu'irritation et hypersécrétion des muqueuses respiratoires, mais jamais de sommeil.

Dans les nombreuses expériences que nous avons faites sur les animaux, dans des inhalations à des malades, nous n'avons jamais constaté ces phénomènes hypnotiques dont BINZ parla avec tant de détails, et cependant nous nous sommes placé dans toutes les conditions requises par BINZ, au point de vue du taux de l'ozone, ou de la durée de l'inhalation.

VI

Action sur la température centrale des animaux.

Avant de terminer, nous voulons dire quelques mots de l'action de l'ozone sur la température centrale.

Nous serons, d'ailleurs, assez bref sur cette question. Les auteurs se sont peu inquiétés de cette influence : c'est à peine si on en trouve trace dans la bibliographie.

DEWAR et MAC KENDRICK (1873) notent que la température des animaux baisse de 3 à 5 degrés centigrades quand on leur fait respirer de l'ozone. Nos résultats sont absolument opposés. On se demande d'ailleurs, avec la conception que l'on a actuellement de l'action de l'ozone sur l'organisme comment la température pourrait bien baisser : il y a suroxydation, il doit y avoir, semble-t-il, élévation de la température.

Les chiffres que nous avons trouvés, indiquant la température normale du cobaye, sont assez variables :

Prévost et Dumas	38°
Marey	38° 1
Langlois et Varigny	39° 1

Aussi avons-nous pris toujours la température avant et après nos expériences. Voici les résultats que nous avons obtenus :

DATES		TEMPÉRAT. avant	TEMPÉRAT. après	DURÉE DE L'INHALATION
18 juillet	Cobaye C — D	39° 38°9	39° 38°9	5'
19 juillet	Cobaye C — D	39° 39°2	40°1 40°4	15'
20 juillet	Cobaye C — D	39°6 39°2	40° 39°7	10'
22 juillet	Cobaye C — D	38°9 38°8	39°6 39°4	10'
23 juillet	Cobaye C — D	38°8 39°	39°4 39°5	10'
24 juillet	Cobaye C — D	38°8 38°9	39°2 39°1	10'

Il résulte de ces chiffres qu'il y a une élévation de la température, et que cette élévation est proportionnée à la durée de l'inhalation. On voit l'importance que peut avoir cette conséquence dans les inhalations que l'on fait faire aux tuberculeux chez lesquels une élévation de température peut être préjudiciable. Il faut alors restreindre au strict minimum la durée de l'inhalation, et suspendre le traitement, même, si cela était nécessaire.

Tels sont les phénomènes observés au cours de nos expériences sur l'action physiologique de l'ozone, en général. Qu'est-il permis d'en déduire ?

Il faut tout d'abord, à l'encontre de certains auteurs (D. LABBÉ)¹, affirmer la toxicité de l'ozone. Dans nos

¹ D. LABBÉ : *De l'ozone. Aperçu physiologique et thérapeutique*, Paris, 1889.

expériences personnelles nous nous sommes entouré de garanties suffisantes pour affirmer la pureté du mélange d'air et d'ozone auquel nous avons soumis les animaux. L'air avait sa composition normale, il était en pression normale et ne renfermait pas d'acide carbonique en excès.

Les animaux de petite taille résistent différemment à l'action de l'ozone. Une grenouille soumise à l'absorption prolongée de ce gaz a résisté ; les oiseaux et les poissons succombent moins rapidement que le lapin et le cobaye.

Nos expériences, qui ont porté surtout sur le degré de résistance des cobayes, nous ont conduit aux résultats suivants :

Un cobaye placé pendant trente minutes dans une atmosphère contenant 0 mgr. 7 d'ozone par litre d'air meurt après une succession de symptômes à peu près constants et qui se retrouvent dans chacune de nos observations.

Le cobaye meurt encore, mais résiste plus longtemps si on le fait respirer durant dix minutes dans une atmosphère contenant 0 mgr. 8 d'ozone par litre d'air.

Le cobaye survit à une seule inhalation d'ozone au titre de 0 mgr. 53 par litre d'air, prolongée pendant dix minutes. Il survit également à une inhalation d'une durée de trois minutes dans une atmosphère titrant 0 mgr. 8 d'ozone.

Enfin, le cobaye supporte des inhalations dans les conditions précédentes (trois minutes — 0 mgr. 8 d'ozone par litre d'air), lorsqu'elles sont renouvelées tous les jours. On voit même se produire souvent un

phénomène paradoxal à première vue. L'animal augmente de poids dans l'intervalle des inhalations.

L'action de l'ozone est donc bien différente suivant la durée et la fréquence des inhalations. D'une part, les absorptions de courte durée et souvent renouvelées non seulement permettent la survie, mais encore améliorent l'état général et favorisent l'augmentation de poids. D'autre part, l'action prolongée en une seule fois de l'ozone provoque la mort par congestion pulmonaire, œdème aigu et asphyxie.

ANIMAL EMPLOYÉ	DURÉE DE L'INHALATION	VALEUR DE L'OZONE PAR LITRE D'AIR CIRCULANT	RÉSULTAT
Cobaye	30'	0 mgr. 7	Mort à la fin de l'expérience
Cobaye	10'	0 mgr. 8	Mort 2 heures après l'expérience
Oiseau	1 h. 5'	pas de dosage	Mort à la fin de l'expérience
Poisson	1 h. 10'	pas de dosage	Mort à la fin de l'expérience
Grenouille	1 h. 10'	pas de dosage	Survie
Cobaye	10'	0 mgr. 53	Survie
Cobaye	5' 4 jours de suite	0 mgr. 7	Mort le 4 ^e jour
Cobaye	3' 15 jours de suite	0 mgr. 8	Survie. Augmentation de poids dans les intervalles des inhalations.

TROISIÈME PARTIE

ACTION DE L'OZONE SUR LA VALEUR GLOBULAIRE DU SANG

Certains auteurs, dans ces dernières années, ont voulu voir dans l'ozone un agent stimulateur des organes hématopoïétiques. Dans certains cas d'anémie, ils auraient constaté, à la suite d'inhalations d'ozone, une augmentation rapide du nombre des globules rouges. Ces faits n'avaient jamais été vérifiés expérimentalement. Nous avons donc trouvé intéressant de rechercher ce qu'il y avait d'exact dans ces assertions.

Mais avant d'exposer les expériences que nous avons faites, nous voulons résumer rapidement ce qui a été dit sur ce sujet, en même temps que les opinions qu'ont émises les auteurs sur l'action de l'ozone sur le sang en général.

I

Historique. — Action de l'ozone sur le sang en général.

CLAUDE BERNARD (1856), un des premiers, se demanda quelle influence pouvait avoir l'ozone quand on le met-

lait en présence du sang. Il estime que l'ozone n'exerce pas sur le sang d'action appréciable à la vue. « Si ce corps est absorbé, dit-il, il se transforme nécessairement dans le sang, car son existence est incompatible avec celle de la matière organique, en raison de son instabilité; il n'apporte donc rien aux propriétés de l'air vital. »

HUISINGA (1867) fit à ce sujet d'importantes expériences; il arriva aux conclusions suivantes :

1° L'ozone attaque rapidement l'hémoglobine et en fait disparaître les bandes d'absorption; elle se trouve oxydée et décolorée sans production préalable d'hématine; on trouve dans la solution décolorée de la leucine et non de l'urée; l'eau oxygénée exerce une action identique sur l'hémoglobine.

2° L'ozone oxyde l'hématine beaucoup plus difficilement que l'hémoglobine.

3° Les globules sanguins de la grenouille sont immédiatement décolorés par l'ozone et réduits à un noyau brillant, granuleux, entouré d'un stroma pâle; lorsque l'action est prolongée, le stroma finit par disparaître; les globules sphériques résistent un peu mieux que les elliptiques. Les globules blancs sont encore plus difficilement attaqués, mais leur noyau devient brillant, granuleux, rarement il se divise.

DEWAR et MAC KENDRICK (1873) firent des autopsies d'animaux ayant succombé dans une atmosphère renfermant 10 pour 100 d'ozone; ils trouvèrent du sang « tout à fait pareil à ce qu'il serait chez des animaux asphyxiés par une atmosphère surchargée de CO². »

DOGIEL (1875) constata que le sang prend une teinte laque quand on fait agir sur lui un courant d'air ozonisé, puis il devient visqueux, vert, jaunâtre, enfin incolore. Il attribuait cette viscosité à une substance fibrinoïde qui se produirait même avec du sérum défibriné. Enfin, l'ozone décolore la solution acétique d'hémoglobine, et beaucoup moins vite le sang chargé de CO^2 .

P. THÉNAR (1876), contrairement à d'autres observateurs, constata que le pouls se ralentit. Celui d'un cochon d'Inde de 148 tombe à 30. Le globule sanguin serait déformé, contracté. Mais BARLOW avait constaté que les lésions obtenues par l'action directe de l'ozone sur le sang épanché hors de l'organisme manquent chez les animaux intoxiqués par l'ozone. De plus, il aurait constaté qu'à sa sortie de la caisse à expérience, la proportion d'ozone de l'air introduit n'avait pas varié. L'ozone ne serait pas absorbé en nature et par suite n'aurait pas d'action directe sur la circulation. La mort aurait pour cause soit l'asphyxie provoquée par la destruction de l'épithélium pulmonaire, soit les suites d'une bronchite aiguë, soit enfin une intoxication par l'acide carbonique accumulé dans le sang.

BARLOW (1879) fit des études micrographiques : il vit sur la lame porte-objet du microscope se décolorer les globules sanguins sous l'influence de l'ozone. Les globules blancs perdent leur mobilité, leur noyau devient brillant et le serum granuleux. BARLOW pense que dans ces conditions l'ozone donne lieu à un composé incolore par une combinaison avec l'hémoglobine.

Dans une nouvelle série d'expériences, il constata

que l'ozone déprime le système nerveux, ralentit la respiration, l'absorption d'O et l'élimination de CO². Tout se réduit à une intoxication par CO². Cette accumulation de CO² dans le sang serait due à l'altération de la muqueuse pulmonaire, lésion constatée déjà par de nombreux auteurs. Barlow estime que l'air renfermant 1 pour 100 d'ozone provoque une bronchite mortelle après une action d'une heure.

LABBÉ, en 1887 reprit cette étude, il voulait employer l'ozone en thérapeutique, il en rechercha le pouvoir toxique. Il mit en expérience des lapins dans une caisse qu'il fit communiquer avec un tube à effluves de HOUZEAU. Deux papiers de réactif de JAMES, placés dans l'intérieur de la caisse ont donné le n° 21 de la gamme ozonométrique, c'est-à-dire le maximum de l'échelle. Les lapins soumis pendant plusieurs jours à l'action de l'ozone ne parurent nullement incommodés. Partant de cette conclusion, LABBÉ résolut de se soumettre lui-même aux inhalations et y soumit plusieurs malades. Il constata chez eux une augmentation de l'oxyhémoglobine: il se servait pour les manœuvres de l'hématoscope ainsi que de l'hématoscope de HENOCQUE.

LABBÉ prétend qu'au bout d'une seule inhalation, l'on voit augmenter le taux de l'oxyhémoglobine. Il aurait même constaté cette augmentation sur des personnes saines. Cette action, pour réelle qu'elle soit, nous semble bien rapide, et les procédés employés par l'auteur dans ses dosages sont notoirement insuffisants; pour apprécier des variations aussi faibles (1/2, 1, 2 o/o), il faudrait trouver et employer un procédé de

dosage qui permette plus de précision dans la recherche des doses infinitésimales et qui serait toujours comparable à lui-même. On pourrait, par exemple, doser le fer contenu dans l'hémoglobine et, par ses variations, apprécier justement celles de l'hémoglobine.

M. D'ARSONVAL (1891) mesura la capacité respiratoire du sang à l'aide de la pompe à mercure chez les animaux soumis à ces inhalations ; il constata qu'il se produisait non une augmentation, mais une diminution de la capacité respiratoire aussi bien *in vitro* que chez l'animal. Il attribuait cette diminution à l'absorption de vapeurs nitreuses. LABBÉ pense qu'elle relève surtout de l'absorption d'ozone qui devient toxique par son degré de concentration.

LABBÉ a poursuivi avec persévérance l'étude de cette importante question. Ses premiers résultats sont consignés dans une brochure : « *De l'ozone. — Aperçu physiologique et thérapeutique* (Paris, 1889) ». Il inspira ensuite la thèse de P. LE STUNF : *De l'ozone et de son emploi dans la tuberculose pulmonaire* (Paris, 1891). Il publia ses travaux dans une série de *Communications à l'Académie de médecine*, à l'*Académie des sciences*, dans le *Bulletin de la Société française d'électrothérapie*, dans la thèse de CARTZALIS : *Des applications thérapeutiques de l'Ozone* (Paris, 1900).

Dernièrement enfin (avril 1901), dans le *Bulletin officiel de la Société d'électrothérapie et de radiologie*, il étudia l'*Action de l'ozone sur l'oxyhémoglobine et sur les globules rouges*. Il publia trois observations en faveur de ce qu'il avait déjà avancé, et portant, en outre, sur la numération des globules rouges.

Voici comment il les résume :

« L'analyse de ces trois observations nous permet de constater objectivement et même mathématiquement l'amélioration obtenue.

Prenons d'abord le *premier malade (tuberculose pulmonaire)*.

Il avait au début de son traitement :

7 pour 100 d'oxyhémoglobine ;

2.500.000 globules rouges ;

Poids, 57 kilogrammes.

A la fin du traitement, il avait :

12 pour 100 d'oxyhémoglobine ;

4.700.000 globules rouges ;

pesait 35 kilogrammes.

Le *deuxième malade (chloro-anémie)* avait :

6 pour 100 d'oxyhémoglobine ;

3.700.000 globules rouges ;

pesait 35 kilogrammes.

A la fin du traitement, on constatait :

11,5 pour 100 d'oxyhémoglobine ;

4.350.000 globules rouges ;

pesait 42 kilogrammes.

Le *troisième malade (anémie et paralysie saturnine)* comptait avant le traitement :

5 pour 100 d'oxyhémoglobine ;

1.500.000 globules rouges ;

pesait 50 kilogrammes.

A la fin du traitement :

13 pour 100 d'oxyhémoglobine ;

5.200.000 globules rouges ;

pesait 56 kilogrammes.

Ces améliorations manifestes ont été acquises en six semaines à deux mois de traitement. »

M. Bordier, de Lyon (1900), dans son rapport à la section d'électricité médicale, au Congrès de Paris de

l'Association française pour l'avancement des sciences, donne les résultats de ses expériences.

Il recherche s'il est vrai, comme on l'a prétendu, que l'ozone transforme l'oxyhémoglobine en méthémoglobine plus stable. Il a agi sur du sang défibriné. L'expérience a duré quinze minutes. Le volume d'air ozonisé ayant barboté dans le sang a été de 132 litres, la quantité d'ozone produite 83 milligrammes. Puis le sang a été examiné au spectroscope. Il lui a été impossible d'apercevoir la bande de la méthémoglobine dans le rouge. Ces bandes de l'oxyhémoglobine étaient très nettes; le sulfhydrate d'ammoniaque faisait apparaître facilement la bande de Stokes.

Il s'est demandé si la réduction avait lieu aussi vite avec le sang ozonisé qu'avec le même sang non soumis à l'action de l'ozone, et il arrive à cette conclusion, qu'il n'y a pas de différence de temps entre les deux réductions; il y a donc peu de modification de l'oxyhémoglobine par le passage de l'ozone dans le sang *in vitro*.

Telles sont les différentes conclusions auxquelles sont arrivés les expérimentateurs qui se sont occupés de cette question. Voyons maintenant nos expériences personnelles.

II

Action de l'ozone sur la valeur globulaire du sang chez des animaux sains.

Comme nous l'avons dit plus haut nous nous sommes borné dans nos recherches à vérifier ce point spécial :

est-ce que l'ozone stimule les organes hématopoïétiques dans leur fonctionnement. Pour étudier cette action attribuée à l'ozone, nous avons institué deux séries d'expériences ; la première a trait à des animaux sains, la seconde à des animaux que nous avons anémiés artificiellement en leur retirant une quantité déterminée de sang.

Nous nous sommes servi pour faire nos numérations de l'hématimètre de HAYEM et NACHET. Rappelons rapidement la méthode que nous avons suivie.

Les instruments se composent de deux pipettes, un godet et une palette, et une plaque de cuivre au centre de laquelle se trouve une cellule en verre fixée par deux valets. Au-dessous de la lame se visse un tube contenant un système de lentilles destinées à projeter sur le fond de la cellule en verre l'image réduite d'un quadrillé situé à l'extrémité inférieure du tube. Cette image représente un carré de $\frac{1}{5}$ de millimètre de côté. Pour se servir de l'instrument on place dans l'ouverture de la platine du microscope le système de lentilles, et on amène au centre du champ l'image quadrillée.

On ne peut faire la numération directe des éléments sanguins.

Il faut donc faire la dilution du sang à examiner : pour cela on prend à l'aide de la grosse pipette 500 millimètres cubes de sérum artificiel que l'on dépose dans l'éprouvette de l'hématimètre. Cela fait, on aspire avec la petite pipette 2 millimètres de sang, on les mélange intimement au sérum avec la petite palette.

Il s'agit maintenant de dénombrer les éléments sanguins. La cellule destinée à recevoir une petite portion

du mélange est formée simplement par une lame de verre mince perforée à son centre et collée sur une lame de verre porte-objet parfaitement plane. Cette lamelle est usée à l'émeri, de manière bien égale jusqu'à ce qu'elle atteigne une épaisseur déterminée avec précision à l'aide du sphéromètre. Cette épaisseur est de $\frac{1}{5}$ de millimètre. On dépose une goutte du mélange dans cette cellule et on recouvre le tout d'une lamelle rigoureusement plane. On fait la numération des globules contenus dans le grand carré, puis de ceux à cheval sur les bords. On ne tiendra compte que de la moitié de ces derniers. Enfin on multipliera le nombre obtenu par le chiffre constant 31.000 calculé suivant les dimensions d'épaisseur de la couche liquide et de la surface du grand carré. Le nombre obtenu est celui des globules contenus dans 1 millimètre cube.

Nous avons produit et dosé l'ozone comme dans nos expériences précédentes, et nous avons trouvé comme titre d'ozone 0 mgr. 23 par litre d'air circulant. Comme animaux, nous avons employé des cobayes. Nous avons fait une série de numérations de leurs globules avant de commencer ces expériences. La moyenne de ces numérations a été de 4.650.000 pour le cobaye A, et de 4.850.000 pour le cobaye B. Voici un tableau résumant ces expériences :

16 juillet 1904. — Inhalation de dix minutes.

Cobaye A 4.650.000

— B 4.850.000

18 juillet. — Inhalation de dix minutes.

19 juillet. — Inhalation de dix minutes,

Cobaye A	4.450.000
— B	4.900.000
20 juillet. — Inhalation de dix minutes.	
22 juillet. — Inhalation de dix minutes.	
Cobaye A	4.450.000
— B	4.898.000
23 juillet. — Inhalation de dix minutes.	
24 juillet. — Inhalation de dix minutes.	
Cobaye A	4.774.000
B	4.950.000

Là s'arrêtent nos numérations. On voit par la comparaison de ces chiffres qu'il n'y a que des variations insignifiantes, et la conclusion qui s'impose, c'est que les inhalations d'ozone n'ont pas d'influence sur le nombre des globules rouges chez les animaux sains.

Cette conclusion est d'ailleurs fort rationnelle, et le contraire seul pourrait nous étonner. L'état de santé, en effet, consiste en un juste équilibre du fonctionnement de tous les organes. L'action de l'ozone ici ressemble singulièrement à celle du fer. De même que le fer n'est pas absorbé par l'organisme sain qui en possède une dose suffisante, de même l'ozone ne peut agir en augmentant le nombre des globules rouges chez un animal sain ; seule la conclusion de LABBÉ au sujet de l'oxyhémoglobine pourrait nous étonner, si elle est bien exacte. LABBÉ concède bien que cette augmentation est d'autant plus grande que l'anémie est plus profonde, mais il l'aurait constaté également chez un sujet sain ; dans ce cas, le taux de l'oxyhémoglobine dans le sang devrait rester invariable. LABBÉ, de plus, s'est servi dans certaines de ses expériences, de machines sta-

tiques ; or, nous savons ce qu'elles valent comme ozo-
neurs, nous l'avons vu dans le premier chapitre de ce
travail.

Voyons maintenant les expériences faites sur des
animaux anémiés.

III

**Action de l'ozone sur la valeur globulaire du sang
chez des animaux artificiellement anémiés par saignée.**

Nous n'avions d'autres ressources pour agir sur des
animaux anémiés que de leur pratiquer une saignée,
quoique le procédé en lui-même soit défectueux : la sai-
gnée constitue en effet un excitant des organes hémato-
poïétiques. Cependant, nos numérations étant faites avec
le plus grand soin possible, chaque jour, il était à croire
que nous pourrions percevoir une différence, si cette
différence devait exister, dans la marche de la régéné-
ration sanguine.

Nous avons donc pris trois lapins : I, II, III, et nous
avons commencé par leur compter les globules.

8 novembre 1901. — N° I, 6.410.000 gl. r,

N° II, 6.324.000 —

N° III, 6.356.000 —

Poids, n° I, 2 kg. 560.

— n° II, 2 kg. 410.

— n° III, 2 kg. 300.

Notre bon camarade M. le Dr Epaulard voulut bien se

charger du soin délicat de saigner le n° I et le n° III, le n° II étant conservé comme témoin.

Après avoir endormi ces animaux et leur avoir coupé les poils, une incision est pratiquée à 1 centimètre de la trachée, parallèlement à elle et sur une longueur de 2 centimètres. Les muscles sont écartés en dehors, les nerfs pneumogastriques, sympathiques et de Cyon en dedans, la carotide est dénudée, on y enfonce un petit, trocart. Le sang est recueilli et pesé, puis on fait une double ligature au-dessus et au-dessous de la plaie artérielle et l'on referme. On a ainsi enlevé 40 grammes à chaque lapin.

Nous avons fait respirer de l'ozone au n° III, alors que le n° I restait comme témoin pour étudier la marche plus ou moins rapide de la régénération sanguine. Avant de commencer les inhalations, nous avons compté leurs globules; voici les résultats de ces numérations et des numérations suivantes :

9 novembre. — Lapin n° I, 5.828.800 gl. r.

— n° II, 5 642.000 —

N° III soumis dix minutes à l'ozone au taux de 0 mgr 23 par litre d'air circulant.

10 novembre. — N° I, 5.952.000 gl. r.

N° III, 5.704.000 —

N° III. inhalations de dix minutes.

Poids n° I, 2 kgr. 650.

n° III, 2 kgr. 300.

11 novembre. — N° I, 6 107.000 gl. r.

N° III, 5.921.000 —

N° III, inhalations de dix minutes.

12 novembre. — N° I, 6.200.000 gl. r.

N° III, 6.107.000 —

N° III, inhalations de dix minutes.

13 novembre. — N° I, 6.324.000 gl. r.

N° III, 6.262.000 —

N° III, inhalations de dix minutes.

14 novembre. — N° I, 6.417.000 gl. r.

N° III, 6.356.000 —

Le lapin n° II, qui n'a pas été saigné, donne comme chiffre de globules rouges 6.386.000.

Poids, n° I, 2 kgr. 312.

— n° II, 2 kgr. 450.

— n° III, 2 kgr. 050.

Comme on le voit par ces chiffres, la régénération s'est poursuivie également chez l'un et chez l'autre de ces deux lapins sans que l'on puisse saisir de différence en faveur de l'un ou de l'autre. La régénération a suivi une marche régulière, et cette régularité même, au cours d'expériences que nous croyons avoir mené aussi consciencieusement que possible, nous est encore une preuve d'exactitude.

En somme, l'on peut affirmer d'après ces expériences que soit sur des animaux sains, soit sur des animaux artificiellement anémiés par saignée, l'ozone n'a pas d'action comme excitant des fonctions des organes hématopoïétiques.

CONCLUSIONS

I. Les machines statiques et tous les appareils qui n'en sont que des modifications sont des ozoneurs illusoires. La production d'ozone est infinitésimale et ne saurait avoir une influence quelconque soit physiologique, soit thérapeutique.

II. Les ozoneurs type HOUZEAU donnent une quantité d'ozone appréciable, mais cette quantité est rendue trop faible par son mélange forcé avec l'air respiré par l'animal mis en expérience.

III. Les appareils à courants de haute fréquence sont, eux, capables de donner un rendement d'ozone considérable, rendement que l'on *peut faire varier à volonté* suivant les effets que l'on en attend.

IV. L'action de l'ozone peut être fatale : la mort des animaux en expérience le montre. Ils succombent alors à une congestion pulmonaire intense provoquant de l'œdème aigu du poulmon, de l'emphysème, lésions qui expliquent l'aspect asphyxique du sang. Les oiseaux résistent plus longtemps, cela montre bien que ce n'est

pas à l'action de l'air vicié que succombent les animaux sacrifiés, comme le veulent certains auteurs; dans ce cas, les oiseaux devraient mourir les premiers. La cause de la mort se trouve dans l'action irritante de l'ozone, agissant localement au niveau du poumon.

V. Il peut y avoir survie dans des conditions déterminées expérimentalement, diminution de la durée de l'inhalation, diminution du titre d'ozone par litre d'air circulant.

La nutrition semble recevoir un coup de fouet comme le montre la courbe du poids : le poids augmente dans les intervalles séparant des séries d'inhalations. L'action intime de l'ozone est de suroxygéner l'organisme. L'ozone ne peut exister en présence de la matière organique. Au niveau du poumon, il doit repasser à l'état d'oxygène, qui se trouve alors dans une plus grande proportion que normalement dans l'air courant. Ce qui le prouve, c'est la courbe des mouvements respiratoires : cette courbe monte pendant l'inhalation pour retomber après elle plus bas que normalement. L'organisme suroxygéné n'éprouve plus le besoin d'un apport aussi considérable d'oxygène, le nombre des mouvements respiratoires diminue. Ce phénomène ne se produit que si l'inhalation est faite à dose thérapeutique (0 mgr. 3 d'ozone par litre — II. BORDIER); sinon, il y a irritation et congestion pulmonaire.

Quand l'inhalation sans être nocive dure cependant trop longtemps, il y a une élévation notable de la température centrale.

VI. L'action de l'ozone sur la valeur globulaire du sang, étudiée soit sur des animaux sains soit sur des animaux artificiellement anémiés par saignées, est nulle.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.

FLORENCE.

Vu :

POUR LE DOYEN, L'ASSESSUR.

LACASSAGNE.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 19 novembre 1901,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

G. COMPAYRÉ

BIBLIOGRAPHIE

- ANDREWS, Ueber die Beschaffenheit, u. die Eigenschaften des Ozons. (In Poggend. Annal. Bd. XC.VIII, p. 165. 1856.)
- ARSONVAL (D.), Sur la production de l'Ozone concentré et sur ses effets bactéricides. (Comptes rendus de la Société de biologie de Paris. 1895.)
- BARLOW (J.), The physiological Action of ozonised Air. (In journal of anatomy and physiology, t. XIV, p. 107. 1879.)
- BECQUEREL, Communication relative aux expériences de M. Schönbein sur l'ozone. (In Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. XXX, p. 13. 1850.)
- BERNARD (Cl.), Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris, 1857.
- BINZ. In neuer Repertorium f. Pharmacie, Bd. XXI, p. 452, 1872.
— Ozoniziste Luft, ein Schlaf-machendes Gaz. (Berlin klin. Woch., 1882.
- BÖCKEL (E.), De l'ozone. (Th. de Strasbourg, n° 369, 1856.)
- BÖCKEL (Th.), De l'ozone. (In Gaz. méd. de Strasbourg, p. 282. 1854, et p. 41, 1862.)
- BONA (H.), De l'ozone. (Th. de Paris. n° 31, 1864.)
- BONTEMS, Traitement de la tuberculose et de l'anémie par les inhalations d'air ozonisé. (In Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, 1891, t. I, p. 309.)
- BORDIER (H.), Production, effets physiologiques et emploi théra

- peutique de l'ozone. (In Archives d'électricité médicale, expérimentales et cliniques, n° 97 et 98, année 1901.)
- BORDIER et MOREAU, Recherche sur la production d'ozone fourni par les courants de haute fréquence et le résonateur d'Oudin. (In Archives d'électricité médicale expérimentales et cliniques, n° 86, 15 février 1900.)
- CADOURS, Rapport sur les travaux de Houzeau. (In compte rendu de l'Académie des Sciences, 1870.)
- CARATZALIS (A.), Des applications thérapeutiques de l'ozone. Th. de Paris, décembre 1900.)
- CHRISTMAS (J. de), Sur la valeur antiseptique de l'ozone. (In Annales de l'Institut Pasteur, 1893.)
- CLÉMENS (Th., Wirkungen ozonzerstörender Gaze auf den menschlichen organismus etc. (In Heule's u. Pfeuffers, Ztschr., f. ration. medicine, Bd. VII, p. 237, 1849.)
- DESPLATS, De l'ozone. (Th. de Paris, n° 170, 1857.)
- DOGIEL, Ueber Ozon u. seine Wirkung auf d. Blut. (In Centralbl. f. d. med. Wissensch, n° 30, p. 409, 1875.)
- DUCLALX, In compte rendu de l'Académie des sciences, 1872.
- FILIPOW, Zur therapeutische Bedeutung von Sauerstoff u. Ozone. (In Arch. für die Gesammte physiologie, Bd. XXXIV, p. 135.)
- GORUP-BESANEZ, Ueber die Einwirkung des Ozons auf organische Verbindungen. (In annal der chim. u. Pharm, Bd. CX, p. 86, 107, 1859.)
- GRELLOIS, L'Ozone au point de vue médical. État actuel de la question. (In recueil de mémoire de médecine militaire, 3^e série, t. XI, p. 488, 1863.)
- HAHN (L.), Article ozone. (In Dictionnaire encyclop. des sc. méd., t. LXXI.)
- HÉRARD, Rapport sur un mémoire de MM. Labbé et Oudin, intitulé « du traitement de la tuberculose pulmonaire, par les inhalations d'air ozonisé ». (Bull. de l'Acad. de méd., p. 343, t. XXX, 1893.)
- HOUZEAU (A.), Sur la génération naturelle et artificielle de l'ozone. (Th. de Chimie, Marseille, 1874.)

- In compt. rend. de l'Acad. des sc., t. XL, 1855; t. XLVI, p. 89; t. I, p. 829; t. LXI, p. 113.
- HRISINGA, Chemischbiologische Notizen ueber Ozon. In Centralbl. f. d. Med. Wissensch; n° 23, 1867).
- IRELAND, Action de l'ozone sur les animaux vivants. Edimbourg, 1863. Analysé par M. Beaugrand in Annales d'hygiène publique et de médecine légale, 1863.
- LABBÉ D., De l'ozone, aperçu physiologique et thérapeutique. Paris, 1889. Comptes rendus de l'Ac. des sc., 1891; compte rendu de l'Ac. de médecine, 1891, 93; compte rendu du Congrès de la tuberculose, 1891; compterendu de l'As. fr. pour avanc. des sc., 1894.
- Action de l'ozone sur l'oxyhémoglobine et sur les globules rouges. (In Bull. officiel de la Société française d'électrothérapie et de radiologie, avril 1901.)
- Action physiologique et thérapeutique de l'ozone. (Congrès internat. de méd., Paris, 1900.)
- LICERLE (C.), Traité élémentaire d'électricité médicale avec les principales applications à la physiologie et à la thérapeutique, 1894.
- LE STUNE (P.), De l'ozone et de son emploi dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (Th. de Paris, 1891.)
- MARIÉ (P.), De l'ozone. Th. de Paris, 1880.)
- MOUILLAC (M.), De l'introduction de quelques agents thérapeutiques dans l'organisme. (Th. de Bordeaux, 1898.
- NORRIS (S.), Administration interne de l'ozone dans le traitement de la phthisie. (In Th. Lancet, 1892, t. II.)
- ONIMUS, Ozone et choléra. (Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1884.)
- OUEDIN, Ozone et effluves, (In Annales d'électrobiologie, etc. Paris, 1898, 565, 568.
- PLANTÉ (G.), Phénomènes électriques de l'atmosphère, 1888.
- SCHÖNBEIN, Ueber einige mittelbare physiol. Wirkungen der Atmosphär. Electricitat. (In Heule's u. Pfeuffers Ztschr. Bd. I, p. 384, 1851; compte rendu à l'Acad. des sc., 1840, t. X.

- SCHWARZENBACH, Ueber die Einwirkung des Ozons auf Thiere.
In Verhandl. d. Phys. med. Gesellsch. zu Würzburg.
Bd. I, p. 322, 1850.
- SCHULTZ (H.), Ueber chronische Ozonvergiftung Deutsche med.
Woch. n° 3, p. 59, 1892, et in Archiv. für exp. Path.,
in Pharm., Bd. XXIX, p. 364.
- SCOUTETTES, H., l'Ozone, Paris, 1856.
- SELIGSOHN, Einwirkung von Ozon a. Harnsäure. In Centralbl.
f. Med. Wissensch. 1873.)
-

TABLE

INTRODUCTION	5
PREMIÈRE PARTIE. — Préparation de l'ozone	9
I. Dosage de l'ozone.	10
II. Ozone produit par les courants de haute fréquence.	13
III. Ozone produit par les ozoneurs genre Houzeau.	25
IV. Ozone produit par les machines statiques	27
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Action physiologique de l'ozone en général</i>	30
I. Historique	30
1 ^o Action oxydante	30
2 ^o Action de l'ozone sur l'organisme	31
II. Toxicité de l'ozone	34
III. Mécanisme de la mort par l'ozone.	40
IV. Conditions de résistance des animaux.	43
a) Diminution du titre en ozone	43
b) Diminution de la durée de l'inhalation.	44
V. Action hypnotique de l'ozone.	47
VI. Action sur la température centrale des animaux	49
TROISIÈME PARTIE. — <i>Action de l'ozone sur la valeur globulaire du sang</i>	53
I. Historique. — Action de l'ozone sur le sang en général	53
II. Action de l'ozone sur la valeur globulaire du sang chez les animaux sains	59
III. Action de l'ozone sur la valeur globulaire du sang chez des animaux artificiellement anémiés par saignée	64
CONCLUSION	67
BIBLIOGRAPHIE.	74

